

2/7/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2003 Thomson Derwent. All rts. reserv.

011815002

WPI Acc No: 1998-231912/199821

Material for prevention and treatment of approximal caries - comprises fluoride compound in resorbable polymer material to allow continual release of the fluoride over a longer period

Patent Assignee: SCHRIEVER A (SCHR-I)

Inventor: SCHRIEVER A

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 19743897	A1	19980416	DE 1043897	A	19971004	199821 B
DE 19743897	C2	20000615	DE 1043897	A	19971004	200032

Priority Applications (No Type Date): DE 1043897 A 19971004

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

DE 19743897 A1 4 A61K-006/00

DE 19743897 C2 A61K-006/00

Abstract (Basic): DE 19743897 A

A material for prevention and treatment of approximal caries is claimed, which comprises a fluoride embedded in a polymer material which allows continual release of the fluoride.

The material may also contain a phosphate, an antiplaque agent and/or an antibiotic, and may contain an adhesive layer to fix it in place.

USE - The material may be placed between two teeth for local release of fluoride in the mouth.

ADVANTAGE - The material allows continual release of fluoride onto the tooth enamel for a longer period than with conventional fluoride pastes or coatings.

Dwg.0/1

Derwent Class: A96; B06; D21

International Patent Class (Main): A61K-006/00

?



⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 197 43 897 A 1

⑯ Int. Cl. 5:  
A 61 K 6/00

⑯ Aktenzeichen: 197 43 897.0  
⑯ Anmeldetag: 4. 10. 97  
⑯ Offenlegungstag: 16. 4. 98

Mit Einverständnis des Anmelders offengelegte Anmeldung gemäß § 31 Abs. 2 Ziffer 1 PatG

⑯ Anmelder:  
Schriever, Anette, Dr., 63329 Egelsbach, DE  
⑯ Vertreter:  
Keil und Kollegen, 60322 Frankfurt

⑯ Erfinder:  
gleich Anmelder

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Mittel zur Prophylaxe und zur Therapie von Approximalkaries  
⑯ Es wird ein Mittel zur Prophylaxe und zur Therapie von Approximalkaries beschrieben, das eine therapeutisch wirksame Menge eines Fluorids enthält, welches in ein Polymermaterial eingebettet ist, aus dem das Fluorid kontinuierlich freigesetzt wird.

## Beschreibung

Gegenstand der Erfindung ist ein Mittel, das die Prophylaxe und Therapie von Karies im Approximalraum ermöglicht.

Es ist bekannt, daß der Approximalraum eine Prädilektionsstelle für Karies im Seitenzahnbereich neben der Fissur von Molaren und Prämolaren darstellt. Dieser Bereich ist für Mundhygiinemaßnahmen nur schlecht zugänglich und vom Patienten nur durch Zahndeide oder spezielle Interdentalbürstchen zu reinigen. Da die Approximalkaries eine der häufigsten primären Indikationen für die Versorgung mit einer Füllung oder einer Krone ist, liegt ein Hauptinteresse der zahnmedizinischen Forschung darin, die Approximalkaries möglichst frühzeitig zu erkennen und zu therapiieren, um invasive Maßnahmen, die immer mit einem Verlust an gesunder Zahnsubstanz verbunden sind, zu verhindern.

Eine Karies im initialen Stadium kann durchaus gestoppt und auch remineralisiert werden, wenn das Mundmilieu mit Fluoridionen angereichert wird. Dies geschieht bisher durch fluoridhaltige Pasten oder Läcke. Der Vorgang der Remineralisation ist abhängig von der Fluoridkonzentration des umgebenden Milieus und von der Zeitdauer, in der der Einbau der Fluoridionen in den Zahnschmelz stattfinden kann. Im initialen Stadium sind Re- und Demineralisationsvorgänge reversibel und vom pH-Wert sowie von der Konzentration von Mineralsalzen im umgebenden Milieu abhängig. Das Problem ist hierbei jedoch, daß eine langanhaltende, lokale Fluoridanreicherung bisher noch nicht möglich ist, da einerseits der Speichelauflauf die Wirkstoffe verdünnt und wegspült und andererseits der Zahnlack durch den mechanischen Abrieb beim Kauen von der Zahnoberfläche abgelöst wird. Außerdem ist es bisher nicht möglich, einen Lack oder eine Paste direkt im Approximalraum aufzubringen, wenn dieser nicht ohnehin schon frei liegt oder iatrogen eröffnet wurde.

Es stellt sich deshalb die Aufgabe, ein Mittel zu entwickeln, das eine konstante Fluoridionenreicherung des Zahnschmelzes im Approximalraum über einen langen Zeitraum gewährleistet.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch ein Mittel gelöst, das eine therapeutisch wirksame Menge von Fluoridionen enthält und nach Einbringung in den Approximalraum dort die Fluoridionen kontinuierlich freisetzt.

Die Fluoride werden dem Mittel als Alkali-, Erdalkali-, Zinn-, Aminfluorid, als Monofluorphosphat oder als saures Phosphatfluorid (APF) zugesetzt. Im allgemeinen ist eine Menge von 0,01 bis 3 Gew.-% ausreichend, jedoch können im Einzelfall auch davon abweichende Mengen verwendet werden.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Mittels ist z. B. eine Folie, ein Keil, ein Faden oder ein Kordel geeignet, die aus einem vom Körper resorbierbaren Material bestehen. Resorbierbare Homopolymere und Copolymeren haben in den letzten Jahren immer breitere Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin gefunden. Insbesondere resorbierbare Polyester sind im Bereich der Chirurgie als Nahtmaterial oder Klammern, im Bereich der Ostcosynthesen oder als Wirkstoffträger mit verzögter, kontrollierter Wirkstofffreigabe eingesetzt worden. Dabei liegt der große Vorteil resorbierbarer Polyester, insbesondere solcher auf Basis von Milch- oder Glykolsäure darin, daß sie zu körpereigenen Verbindungen abgebaut werden.

Aus der europäischen Patentschrift 0 270 987 sind zahlreiche gut resorbierbare Homopolymere und Copolymeren bekannt. Hierbei handelt es sich um Polymerisate von Glycolid, Lactid, Methylglycolid, Dimethylglycolid, Polymethylglycolid, Diäthylglycolid, Dibutylglycolid, Caprolacton, Valerolacton, Dekalacton, Propiolacton, Butyrolacton

und Pivalolacton.

Besonders bevorzugt sind Homopolymere aus Laktid und Copolymeren aus Laktiden und Glykolid mit inhärenten Viskositäten zwischen 0,1 und 10 dl/g. Diese inhärenten Viskositäten entsprechen mittleren Molekulargewichten zwischen 2000 bis 1,4 Mio.

Soll aus den vorstehend genannten resorbierbaren homo- oder copolymeren Estern das erfindungsgemäße Mittel in Form einer Interdentalfolie hergestellt werden, dann wird sie nach intensivem Einmischen des Fluorids in dem Polyester durch ein Extrusionsverfahren oder durch ein anderes übliches Verfahren zur Folienherstellung erzeugt. Die Dicke der so hergestellten Interdentalfolie sollte im allgemeinen einen Millimeter nicht übersteigen, damit sie problemlos in den Approximalraum eingeführt und dort befestigt werden kann.

Das erfindungsgemäße Mittel braucht jedoch nicht vollständig aus einem resorbierbaren Material zu bestehen. Die gewünschte Anti-Karieswirkung läßt sich auch durch eine Interdentalfolie, einen Keil, einen Faden oder ein Kordel erreichen, die aus Polyethylen, Polypropylen, Polyvinylchlorid, Polyurthan oder Polychthylenterephthalat bestehen und einseitig oder beidseitig mit einem resorbierbaren Polymermaterial beschichtet sind, in dem das Fluorid enthalten ist. Ein derartiges Schichtmaterial wird sich zwar zwischen den Zähnen nicht vollständig auflösen, jedoch lassen sich die unresorbierbaren Folienreste später problemlos mit Zahndeide entfernen.

Das erfindungsgemäße Mittel kann auch aus einem anderen Polymermaterial hergestellt werden, das sich im Mundraum unter der Einwirkung von Speichel langsam auflöst. Hierfür kommen Gelatine, Methylcellulose oder andere wasserlösliche Polymermaterialen in Frage.

Das erfindungsgemäße Mittel kann außer Fluoriden auch noch andere zum Aufbau der Zahnsubstanz wichtige Verbindungen, z. B. Phosphate enthalten. Außerdem hat es sich als vorteilhaft erwiesen, in das Polymermaterial ein Antiplaquemittel wie Chlorhexidin oder ein Antibiotikum einzuarbeiten, um entzündlichen Prozessen vorzubeugen.

Das mit den vorstehend genannten Wirkstoffen ausgerüstete Mittel wird – wie in Fig. 1 gezeigt – vom Zahnarzt so in den Approximalraum eingebracht, daß es zwischen zwei Zähnen fest eingeklemmt ist und nicht verrutschen kann. Überstehende Reste des Mittels werden anschließend entfernt, so daß der Patient nicht das Gefühl hat, einen Fremdkörper in seinem Mund zu haben.

Das erfindungsgemäße Mittel kann auch einseitig mit einer Klebschicht versehen sein, um eine sichere und dauerhafte Befestigung zu ermöglichen, falls der Abstand der Zähne so groß ist, daß durch einfaches Festklemmen kein dauerhafter Sitz des Mittels gewährleistet werden kann.

## Patentansprüche

- 55 1. Mittel zur Prophylaxe und zur Therapie von Approximalkaries, dadurch gekennzeichnet, daß es eine therapeutisch wirksame Menge eines Fluorids enthält, welches in ein Polymermaterial eingebettet ist, aus dem das Fluorid kontinuierlich freigesetzt wird.
- 60 2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als Fluorid ein Alkali-, Erdalkali-, Zinn-, Aminfluorid, ein Monofluorphosphat oder ein saures Phosphatfluorid (APF) enthält.
- 65 3. Mittel nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß es als weitere Inhaltsstoffe zusätzlich auch noch ein Phosphat, ein Antiplaquemittel und/oder ein Antibiotikum enthält.
4. Mittel nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch ge-

kennzeichnet, daß das Polymermaterial sich unter teilweiser oder vollständiger Resorption langsam auflöst und dabei seine Inhaltsstoffe freisetzt.

5. Mittel nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem unresorbierbaren thermoplastischen Kunststoff besteht, der mit einem resorbierbaren Polymermaterial beschichtet ist, welches ein Fluorid und gegebenenfalls auch noch ein Phosphat, ein Antiplaquemittel und/oder ein Antibiotikum ent-  
10 hält.

6. Mittel nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es aus einem Polymermaterial besteht, das sich im Mundraum auflöst, so daß die Inhaltsstoffe aus dem Mittel hinausdiffundieren können.

7. Mittel nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einer Klebschicht versehen ist.

8. Verwendung eines Mittels der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es zur Prophylaxe oder zur Therapie von Approximalkaries zwischen zwei 20 Zähnen fixiert wird.

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Fig. 1

